

Prothetischer Herzklappenersatz mit

Starr-Edwards-Kugelventilprothesen

Früh- und Spätergebnisse der Operationsjahrgänge 1971 bis 1973

Düsseldorf 1980

L. Dadaniak
=



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik, Klinik B, Universität Düsseldorf

Direktor: Prof. Dr. W. Bircks

Prothetischer Herzklappenersatz mit

Starr-Edwards-Kugelventilprothesen

Früh- und Spätergebnisse der Operationsjahrgänge 1971 bis 1973

Dissertation

Zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

Vorgelegt von

Lutz Dadaniak

1979



Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez.: Prof. Dr. Krüskemper

Referent
gez.: Prof. Dr. Schulte

Korreferent
gez.: Prof. Dr. Seipel

INHALTSÜBERSICHT

	<u>Seite</u>
A. Einleitung	3
I. Allgemeine Anforderungen an künstliche Herzklappen und theoretisch-technische Überlegungen zum Konzept von Kugelventilprothesen	3
1. Konstruktion	3
1.1 Ostium und Ventilkörper	3
1.2 Funktionsmechanismus	5
2. Material	5
2.1 Durabilität	5
2.2 Antithrombogenität	6
II. Technische Entwicklung der Starr-Edwards-Kugelventilprothese	8
III. Häufige postoperative Komplikationen	9
1. Thrombembolie	9
2. Hämolyse	11
3. Randleck	11
IV. Zielsetzung der Arbeit	12
B. Methodik	13
I. Patientengut	13
II. Operationstechnik	15
III. Nachuntersuchung	16
IV. Auswertung	17
C. Ergebnisse	18
I. Aortenklappenersatz	18
1. Frühsterblichkeit	18
2. Spätsterblichkeit	18
3. Überlebensrate (Actuarial-Methode)	21
4. Komplikationen	21
4.1 Arrhythmien	21

4.2 Blutungen	21
4.3 Thrombembolien	21
4.4 Hämolyse	22
4.5 Randlecks und Prothesenfehler	22
4.6 Herzinsuffizienz	22
5. Allgemeinzustand und Arbeitsfähigkeit	23
II. Mitralklappenersatz	25
1. Frühsterblichkeit	25
2. Spätsterblichkeit	25
3. Überlebensrate (Actuarial-Methode)	27
4. Komplikationen	27
4.1 Arrhythmien	27
4.2 Blutungen	27
4.3 Thrombembolien	27
4.4 Hämolyse	28
4.5 Randlecks und Prothesenfehler	28
4.6 Herzinsuffizienz	28
5. Allgemeinzustand und Arbeitsfähigkeit	29
III. Mehrfachklappenersatz	30
1. Frühsterblichkeit	30
2. Spätsterblichkeit	30
3. Überlebensrate	31
4. Komplikationen	31
4.1 Arrhythmien	31
4.2 Blutungen	32
4.3 Thrombembolien	32
4.4 Hämolyse	32
4.5 Randlecks und Prothesenfehler	32
4.6 Herzinsuffizienz	32
5. Allgemeinzustand und Arbeitsfähigkeit	33
D. Diskussion	34
E. Zusammenfassung	38
F. Literaturverzeichnis	39

A. EINLEITUNG

I. Allgemeine Anforderungen an künstliche Herzklappen und theoretisch-technische Überlegungen zum Konzept von Kugelventilprothesen

Die Aufgabe einer jeden künstlichen Herzklappe ist es, die intrakardialen Druck- und Strömungsverhältnisse zu verbessern beziehungsweise zu normalisieren, um so bestehende Fehl- und Überbelastungen des Myokards mit ihren Rückwirkungen auf das Gefäßsystem – insbesondere des Lungenkreislaufs – und die Sauerstoffversorgung des Organismus abzubauen.

Angesichts der Belastung von ca. 40 Millionen Herzaktionen pro Jahr (32) müssen hohe Anforderungen an die verwandten Materialien und die Konstruktion von Herzklappenprothesen gestellt werden.

1. Konstruktion

Die Bauart einer Prothese bestimmt ihre hämodynamischen Eigenschaften, ihre "hydraulische Effizienz", die um so größer ist, je geringer die ventilbedingte Obstruktion, je niedriger der Öffnungswiderstand und je rascher und vollständiger der Schlußvorgang sind (32). Größere Blutstasezonen oder "Totwasserräume" im Ventilschatten sind zu vermeiden, da sie die Thrombusentstehung begünstigen können (33,38).

Darüber hinaus sollte das Ventil möglichst geringe Turbulenz im Blutstrom erzeugen (15).

WUKASCH (54) formuliert die Ansprüche an die Konstruktion einer Herzklappenprothese wie folgt:

Das Ventil soll größenmäßig der natürlichen Klappe entsprechen. Sein Ventilkörper muß genügend Freiraum haben zur Gewährleistung einer ungehinderten Bewegung einerseits und eines ausreichenden Spüleffektes andererseits. Ein Blutdurchfluß von vier bis acht Litern pro Minute sollte ohne signifikanten Druckverlust möglich sein, was insbesondere bei gesteigertem Herzminutenvolumen bedeutsam ist.

Darüber hinaus darf der Reflux bei Ventilschluß maximal 10 % des geförderten Schlagvolumens betragen (33), und Stase und Turbulenzonen sind weitgehend zu vermeiden (33).

1.1 Ostium und Ventilkörper

Je eher der Innendurchmesser des Ventils dem Durchmesser des natürlichen Klappenostiums entspricht, desto geringer ist die Turbulenzentwicklung im durchströmenden Blut und somit der

transvalvuläre Druckgradient. Auch wird durch Verwendung des größtmöglichen Prothesenmodells das Ausmaß thrombogener Blutstasezonen im Ventilringschatten vermindert.

Für die Hämodynamik von Prothesen mit peripherem Fluß (Kugel- und Hubdeckelventile) sind drei weitere Parameter entscheidend:

Das Verhältnis des Ventilringdurchmessers (OR) zum Kugeldurchmesser (OK).

In jeder pulsierenden Strömung entstehen bei der Überwindung von Strömungshindernissen Turbulenzen (1). Je größer die obstruktive Wirkung des Hindernisses - der Ventilkugel - ist, desto stärker wird die Turbulenzentwicklung, und der transvalvuläre Druckgradient steigt an. Der Idealwert für OR: OK unter diesem Gesichtspunkt liegt bei 1 (38), verwirklicht z.B. bei der Smeloff-Cutter-Prothese. Bei Ventilen, deren Schluß durch Aufsitzen der Kugel auf dem Basisring erfolgt, ist dagegen nur eine Annäherung an diesen Wert möglich, so bei den Starr-Edwards-Modellen.

Der Ventilkörperhub (H).

Als Hub bezeichnet man den Abstand der Ebene des kleinsten Ringdurchmessers von der Parallelebene durch den Kugelmittelpunkt bei geöffnetem Ventil. In Relation zum Kugeldurchmesser OK gesetzt, erhält der Hub Bedeutung für das Ausmaß der Stasezonen im Kugel- und Ringschatten. Ideal ist ein Wert für $H : OK$ zwischen 0,6 und 0,8 (38). Unterhalb davon nehmen die Stasezonen im Kugelschatten, oberhalb die im Ringschatten ungünstige Ausmaße an.

Das Verhältnis des Kugeldurchmessers (OK) zum Durchmesser der Aortenwurzel (OA).

Dieser Parameter ist nur für Ventile in Aortenklappenposition bedeutsam. Er stellt eine Beziehung her zwischen dem Ausmaß der Blutstase im Ringschatten und der Höhe des transvalvulären Druckgradienten, der durch die ventileigene Obstruktion bedingt ist. Eine annähernd ideale Balance zwischen Stase und Druckverlust ist bei einem Wert von 0,8 für $OK : OA$ erreicht (32,38).

Ist die Ventilkugel im Verhältnis zur Aortenwurzel zu groß, wächst die Obstruktion stark an. Ist die Kugel hingegen wesentlich kleiner als der Durchmesser der Aortenwurzel, so ist kein ausreichender Spüleffekt mehr gegeben.

1.2 Funktionsmechanismus

Der Mechanismus der Ventilbewegung (Gleiten bei Kugel-, Kippen bei Kippscheibenprothesen) hat ebenfalls entscheidenden Einfluß auf das hämodynamische Verhalten des Klappengerätes. In vitro Untersuchungen an Ventilen unterschiedlicher Funktionsweisen führten unter anderem AFFELD und MOHN-HAUPT (1,39) durch, die grundsätzliche Unterschiede bezüglich der Turbulenzentwicklung und des Bewegungsverhaltens bei den einzelnen Prothesentypen beschreiben:

Der periphere Fluß am Schließkörper vorbei (Kugelventile) gewährleistet zwar ein gutes "self-washing" der Prothese im Blutstrom, bedingt aber durch die größere Obstruktionswirkung der Kugel stärkere Turbulenzen und höhere transvalvuläre Druckgradienten als die annähernd zentrale, laminare Strömung durch ein Kippscheibenventil. Auch sind die Kippscheiben leichter und beweglicher als die Kugeln und ermöglichen eine raschere Ventilöffnung und einen Ventilschluß mit geringerer Regurgitation (38).

2. Material

Die bei der Herstellung künstlicher Herzklappen verwandten Materialien müssen in erster Linie durabel und antithrombogen sein. Daneben dürfen sie nicht toxisch, kanzerogen oder gewebereizend wirken.

2.1 Durabilität

Eine Klappenprothese ist im Blutstrom sowohl mechanischer Abnutzung als auch chemisch-physikalischen Alterationen ausgesetzt.

Mechanischer Verschleiß kann grundsätzlich an allen beweglichen und einander berührenden Teilen auftreten, also am Basisring, am Ventilkorb, am Ventilkörper und - wenn vorhanden - an Stoffverkleidungen. Besonders häufig ist der Ventilkörper betroffen.

Es finden sich Oberflächenveränderungen z.B. in Form von Aufrauhung, aber auch Form- und Größenänderungen, die eine mechanische Prothesendysfunktion mit Einklemmen oder auch Entweichen des Ventilkörpers aus der Halterung verursachen können.

So berichtete SHAW (48) über einzelne tödliche Embolien durch die Scheibe der Hammersmith-Prothese, die durch Oberflächenabrieb der Halterung entwichen war. Gleiches wurde auch beim Wada-Cutter- und Beall-Ventil beobachtet (44,45), sowie von KEEN (30) bei Kugelventilen.

Fortschritte bezüglich der Abriebfestigkeit den übrigen bei der Prothesenfabrikation verwandten Kunststoffen gegenüber verspricht insbesondere das Pyrolitkarbon, das sich durch sehr große Härte auszeichnet (32).

Chemisch-physikalische Materialveränderungen sind vor allem in Form der sogenannten "ball-" oder "disc-variance" bekannt (2,3,26,30,32,34,35,43). Betroffen ist hierbei der Silicon-Kautschuk (Silastic), der einerseits im Blutstrom Silicon entbinden, andererseits Plasmalipide absorbieren kann. Beides wurde von ALMOND (3) im Pulsduplikator qualitativ und quantitativ nachgewiesen. Welche Ausmaße die Lipidabsorption in vivo erreichen kann, zeigte der gleiche Autor. Aus geschwollenen und daher dysfunktionierenden Silastic-Kugeln extrahierte er zwischen zwanzig und vierzig Gewichtsprozent Lipide (3). Als Folgen solcher Alterationen können auftreten: Verfärbung, Entzündung, Ribildung, Bruch, sowie Vergrößerung oder Verkleinerung des Ventilkörpers mit der Gefahr der Einklemmung, der Ventilkörperembolie oder der Thrombenbildung. Durch ein geändertes Herstellungsverfahren für Silastic konnte jedoch die anfänglich recht hohe "ball-variance"-Rate deutlich gesenkt werden (52), wie HYLEN (28,29) am Beispiel verschiedener Starr-Edwards-Modelle zeigte.

2.2 Antithrombogenität

Die Thrombogenität oder Thromboresistenz eines Fremdmaterials im Blutstrom wird vorwiegend von seiner Oberflächenbeschaffenheit bestimmt, wobei zwei Gesichtspunkte eine Rolle spielen:

Interaktion mit plasmatischen Gerinnungsfaktoren.

Jedes Fremdmaterial, auch thromboresistente Substanzen, adsorbiert im Blutstrom Plasmaproteine, darunter den Faktor XII des "intrinsic"-Systems der plasmatischen Gerinnung. Alterierung und Denaturierung der adsorbierten Eiweißmoleküle bewirkt dessen Aktivierung und setzt damit die Gerinnung in Gang. Um dem entgegenzuwirken, muß die Oberfläche des Fremdmaterials zum einen absolut glatt sein, zum anderen eine gleichmäßig negative Ladung ohne jegliche Potentialsprünge besitzen (32). Interaktion mit korpuskulären Blutelementen.

Thrombo- und Erythrozyten besitzen eine negative Oberflächenladung und lagern sich demnach positiven Potentialen an. Oberflächenveränderungen wie Aufräuhung oder Rißbildungen, aber auch kleinste Verunreinigungen des Fremdmaterials z.B. durch Fingerabdrücke, Oxidablagerungen, Talkum- oder Ölrreste aus dem Herstellungsverfahren bewirken Potentialsprünge, die wie kleine positive Ladungen elektrostatisch anziehend auf Thrombo- und Erythrozyten wirken (46). Absolut verschmutzungsfreie und gleichmäßig negativ geladene Oberflächen wirken somit der Adhäsion entgegen, weswegen die verwandten Metalle zum Beispiel nach Spezialverfahren poliert werden (Starr-Edwards-Stellit 21 im Kathodenbad). Fabrikationsbedingt besonders verschmutzungsgefährdet sind die Silastic-Kugeln (46). Jedoch beobachtete SAWYER (46) in seiner Testserie keine klinisch relevanten Thrombenbildungen auf den Kugeln, lediglich minimale Fibrin-Thrombozyten-Aggregate auf ihrer Oberfläche, die keinerlei Funktionsbehinderungen verursachten.

Einen weiteren Schutz vor Thrombenbildung auf dem künstlichen Ventil versprach man sich von Verkleidungen aus Teflon-, Dacron- oder Polypropylengewebe für Ventilring und -korb. Denn experimentell wurde nachgewiesen, daß über einen dünnen Thrombozyten-Fibrin-Niederschlag auf der Stoffoberfläche ein zellreiches Granulationsgewebe einsproßt, das im weiteren von einer antithrombogenen Neointimaschicht bedeckt wird, die, vom Endokard ausgehend, die verkleideten Ventiltile überwächst (49). In vivo nimmt dieser Vorgang allerdings mehr als ein Jahr in Anspruch (49), und die Prothesenverkleidungen bereiten ihrerseits spezielle Probleme:

Mechanischer Verschleiß des Stoffbezugs durch Abrieb bei der Ventilaktion kann zu Auffaserung und Reißbildung führen, und die Absorption von Plasmabestandteilen kann Verhärtung und Brüchigkeit des Materials bewirken. Beides wurde von verschiedenen Autoren beschrieben:

So berichtete DANIELSON (15) über derartige Veränderungen bei der Braunwald-Cutter-Prothese, bei der Bezugverhärtung und -retraktion den Abrieb der Ventilkugel derart steigerten, daß tödliche Kugелеmbolien auftraten oder ein frühzeitiger Prothesentausch erforderlich wurde. Auch Embolien durch abgesprengte Stoffpartikel wurden beschrieben (54).

Prothesenfibrosen können entstehen, wenn der Thrombozyten-Fibrin-Niederschlag auf dem Bezugstoff nicht gleichmäßig erfolgt, sondern knotige Verdickungen entstehen, die nach Organisation Bewegungsbehinderungen des Ventilkörpers verursachen können (2,53). Eine konsequente postoperative Antikoagulantientherapie soll jedoch einen dünneren und gleichmäßigeren Fibrinfilmbilden helfen (49).

Die obstruktive Wirkung verkleideter Prothesen ist größer als die unverkleideter Modelle. Eine hämodynamische Untersuchung an den verkleideten Starr-Edwards-Modellen 2300 und 6300 zeigte, daß infolge der Verdickung der Korbstreben und der gesteigerten Turbulenzentwicklung durch die raue Stoffoberfläche der transvalvuläre Druckgradient erhöht war (54), was seinerseits die mechanische Belastung der Erythrozyten und damit die Hämolyse steigerte.

Auch soll laut ISOM (54) bei Verwendung verkleideter Prothesen das Infektionsrisiko in der frühen postoperativen Phase bis zum 30. Tag erhöht sein.

II. Technische Entwicklung der Starr-Edwards-Kugelventilprothese

Die erste von Starr implantierte künstliche Herzklappe bestand aus einem vierstrebigem Stellit-21-Ventilkorb, einem im Nahtbereich teflonverkleideten Basisring und einer Silastic-Kugel.

Die 1960 vorgestellten Modelle 1000 (Aorta) und 6000 (Mitralis) besaßen nur noch drei Käfigstreben, und der Nahtring erhielt eine zusätzliche Silastic-Stütze.

1965 wurde bei den Nachfolgemodellen 1200/60 (Aorta) und 6120 (Mitralis) der Käfig verkürzt, um durch geringere Exkursionen den Abrieb der Silastic-Kugel zu mindern.

1967 wurden die Silastic-Kugeln durch solche aus Stellite 21 ersetzt, um einerseits dem Risiko der "ball-variance" aus dem Weg zu gehen und andererseits durch den leichteren Ventilkörper die hydraulische Effizienz zu verbessern.

Erstmals vollverkleidet waren die Modelle 2300 (Aorta) und 6300 (Mitralis), wobei die Käfigstreben mit einer Doppellage tubulären Dacrongewebes überzogen waren, ebenso der Nahtring mit Ausnahme des teflonbeschichteten Orifiziums.

Da jedoch die speziellen Probleme der Stoffverkleidungen bald zutage traten (s.o.), wurden 1972 die modifizierten Modelle 2400 (Aorta) und 6400 (Mitralis) vorgestellt: Die Korbstreben waren nur noch teilverkleidet, so daß ihre Innenseite - die Kontaktfläche mit der Ventilkugel - als Leitschiene frei blieb. Der Basisring wurde zum "composite seat" umgestaltet: Seine Dacronverkleidung wird von kleinen Stellitefüßchen durchbrochen, auf denen die Kugel bei Ventilschluß aufsitzt, um so die Kontaktfläche zwischen Kugel und Stoffbezug und dadurch den Abrieb des Dacrongewebes zu reduzieren (36,38,51).

III. Häufige postoperative Komplikationen

1. Thrombembolie

Zum besseren Verständnis der Thrombogenese unterscheidet MAHL (38) zwei Thrombusarten:

Der "rote" Thrombus besteht überwiegend aus Erythrozyten und Fibrin bei nur unwesentlichem Thrombozytengehalt. Er entsteht üblicherweise in Bereichen langsamer Blutströmung, z.B. in den Kapazitätsgefäßen, und ist nach Herzklappenersatz relativ selten.

Der "weiße" Thrombus dagegen, hauptsächlich ein Gemisch aus Thrombozyten und Fibrin mit nur wenig Erythrozyten, findet sich nach Herzklappenersatz häufig. Seine Bildung beginnt mit der Plättchenadhäsion an der Fremdoberfläche. Es folgt die Kohäsion und schließlich die visköse Metamorphose der Thrombozyten, die unter Freisetzung

von Plättchenfaktor III und anderer Phospholipide das plasmatische Gerinnungssystem in Gang setzt.

Folgende Faktoren beeinflussen das Thrombembolierisiko nach prothetischem Herzklappenersatz in der Hauptsache:

Die Weite des linken Atriums bei Mitralklappenfehlern: Je weiter der linke Vorhof und je ausgeprägter seine Gefügedilatation mit der damit verbundenen Kontraktilitätsabnahme des Vorhofmyokards ist, desto mehr sinkt die Blutströmungsgeschwindigkeit, und es können besonders im Herzohr Stasezonen mit erhöhtem Thromboserisiko auftreten (5).

Reizbildungs- und Erregungsleitungsstörungen, insbesondere die Absolute Arrhythmie, können zur Strömungsverlangsamung beitragen, indem sie zu einer Störung des geordneten Zusammenspiels von Vorhof- und Kammeraktion oder zu einer asynchronen Kontraktionsstörung führen. Entstehen können sie unter anderem durch Dehnung des Reizleitungssystems bei Gefügedilatation der Vorhöfe, wie beispielsweise die bei Mitralklappenhäufige Arrhythmia absoluta (13,14,18). Die ventilbedingte mechanische Zerstörung von Thrombo- und Erythrozyten geht mit einer Freisetzung thrombogener Substanzen einher, z.B. von Adenosindiphosphat (ADP), einem Stimulator der Plättchenaggregation (14,38).

Darüber hinaus hält DALE (14) eine postoperative Thrombozytenvermehrung für ursächlich mitverantwortlich für das Thrombembolierisiko in der frühen postoperativen Phase des ersten Monats.

STAMBOLIS (50) nimmt anhand retrospektiver Untersuchungen eine individuelle Disposition zur Thrombenbildung an. Zusätzlich nennt er lokale thrombogene Faktoren:

Übergroße Wundflächen im Klappenbereich durch ausgedehnte Exzision verkalkter oder fibröser Endokardherde; Stehenlassen unüblich großer Klappenreste.

Hauptursache postoperativer Thrombembolien ist jedoch nach Ansicht der meisten Autoren eine unzureichende, besonders eine abrupt unterbrochene Antikoagulantientherapie (5,6,14,38). Letzteres kann nach GENTON (17) in der Art eines "Rebound-Phänomens" zu plötzlicher Hyperkoagulabilität führen.

Laut MAHL (38) können Antikoagulantien die Thrombenbildung zwar nicht völlig verhindern, da sie die Plättchenfunktion unbeeinflusst lassen, sind aber von prophylaktischem Wert, indem sie die ständige Aktivierung der plasmatischen Gerinnungskaskade durch die o.g. Thrombozytenfaktoren hemmen. Zusätzlich empfehlen manche Autoren die Verabreichung von Plättchenaggregationshemmern wie Acetylsalicylsäure oder Dipyridamol (25,32,38,42).

2. Hämolyse

Nach KÜBLER (34) ist die Hämolyse die häufigste Komplikation nach prothetischem Herzklappenersatz. KLOSTER (31) schätzt ihre Häufigkeit auf 5 bis 15 % aller Patienten. Als Ursachen sind zu nennen: Der Aufprall der Erythrozyten auf das Ventil (12).

Die Druckanstiegsgeschwindigkeit der Pulswelle. Da diese im linken Ventrikel größer ist als im linken Vorhof, ist dementsprechend auch die Hämolyse nach Aortenklappenersatz ausgeprägter und häufiger als nach Mitralklappenersatz (31).

Die bei Passieren des Ventils auftretenden Turbulenzen.

Die Höhe des transvalvulären Druckgradienten (33). Oberhalb eines Druckgradienten von 50 mm Hg führen Scherkräfte von über 3000 dyn/cm² zur Erythrozytenzerstörung. Da Turbulenzen ebenfalls drucksteigernd wirken, führt jede Turbulenzerhöhung zum Anstieg der Hämolyse (31), wie es beispielsweise bei Randlecks am implantierten Ventil infolge von Nahtdehiszenzen, aber auch bei gesteigertem Herzminutenvolumen mit erhöhter Durchflußrate beobachtet wird.

Direkte Folge der Hämolyse ist eine gesteigerte Erythropoese unter Zuhilfenahme körpereigener Eisendepots, nach deren Verbrauch sich dann eine Anämie entwickeln kann, was laut GEHRMANN (16) bei etwa 5 % aller Aortenklappenprothesenträger geschieht.

3. Randleck

Häufige Ursachen der Entwicklung einer Nahtdehiszenz mit paravalvulärer Regurgitation sind:

Die Implantation eines Ventils falscher Größe, wodurch die Nähte zu sehr unter Spannung stehen; das Zurücklassen von Kalknestern im Nahtbereich, aus denen die gelegten Nähte ausreißen können, und ganz allgemein eine unsaubere Nahttechnik (32). Außerdem können postoperativ ablaufende Endokarditiden das Gewebe des Nahtbettes verändern und zur Nahtlockerung führen (34).

IV. Zielsetzung der Arbeit

Zwischen 1971 und 1973 wurden an der Chirurgischen Klinik B der Universität Düsseldorf vorwiegend Starr-Edwards-Kugelventilprothesen vom Typ 1260 und 6120 implantiert.

Das Ziel der Arbeit ist die statistische Erfassung des Operationserfolgs anhand der Kriterien:

Frühletalität

Spätletalität

Überlebensrate

Komplikationen

Allgemeinzustand und Arbeitsfähigkeit

Eine Analyse des Kollektivs der Frühverstorbenen soll zeigen, ob eine Korrelation besteht zwischen dem präoperativen Zustand der Patienten und ihrer Überlebenserwartung, und inwiefern postoperative Störungen in den Vitalfunktionen Atmung, Herz- und Nierenleistung prognostisch bedeutsam sind.

Die Untersuchung postoperativer Komplikationen soll prädisponierende und begünstigende Faktoren aufzeigen.

Anhand der gewonnenen Ergebnisse soll abschließend im Zusammenhang mit den einleitend gemachten Bemerkungen über künstliche Herzklappen diskutiert werden, ob das Starr-Edwards-Ventil heute noch ein zeitgemäßer Herzklappenersatz ist.

B. METHODIK

I. Patientengut (siehe Tab. I)

Insgesamt 228 Patienten erhielten zwischen Januar 1971 und Dezember 1973 Starr-Edwards-Kugelventilprothesen implantiert.

109 Patienten wurde die Aortenklappe ersetzt. Hier überwoogen die männlichen gegenüber den weiblichen Patienten im Verhältnis von 1 zu 0,27; die Altersverteilung zeigte einen Häufigkeitsgipfel um das 50. Lebensjahr (11 bis 70 J.). Das häufigste Vitium war die isolierte Aortenklappeninsuffizienz, gefolgt von den kombinierten Vitien mit vorwiegender Stenose und denen mit überwiegender Insuffizienz. Das seltenste Vitium war die reine Aortenklappenstenose.

96 Patienten erhielten eine Mitralklappenprothese. In dieser Gruppe überwoogen die weiblichen gegenüber den männlichen Patienten im Verhältnis von 1,7 zu 1; auch hier zeigte die Altersverteilung einen Häufigkeitsgipfel um das 50. Lebensjahr (11 bis 70 J.). Weitaus am häufigsten kamen kombinierte Mitralklappenfehler mit vorherrschender Stenose zur Operation, gefolgt von den kombinierten Vitien mit überwiegender Insuffizienz. Seltener war die isolierte Mitralstenose und -insuffizienz.

23 Patienten unterzogen sich einer Mehrfachklappenersatzoperation. Darunter erhielten 14 Patienten je eine Aorten- und Mitral-, 8 je eine Mitral- und Tricuspidal- und 1 Patient je eine Aorten-, Mitral- und Tricuspidalklappenprothese. Das Alter der Patienten lag zwischen 21 und 60 Jahren mit einem Häufigkeitsgipfel um das 50. Lebensjahr. Auch hier überwoogen die weiblichen gegenüber den männlichen Patienten im Verhältnis von 1,6 zu 1.

Tab. I Herzklappenersatz Chirurgische Klinik und Poliklinik,
Klinik B, Universität Düsseldorf 1971 - 1973

	Aortenklap- penersatz	Mitralklap- penersatz	Mehrfachklap- penersatz
Patientenzahl	109	96	23
Der Beobachtung entgangen	17	16	0
männl./weibl.	86/23 1/0,27	36/60 1/1,7	9/14 1/1,6
Altersverteilung männl./weibl.			
11 - 20 Jahre	1/0	1/2	-
21 - 30 Jahre	11/2	4/6	1/0
31 - 40 Jahre	23/9	6/12	1/4
41 - 50 Jahre	31/4	20/25	6/9
51 - 60 Jahre	17/7	5/14	1/1
61 - 70 Jahre	3/1	1/0	-
Vitium			
S	16	13	
I	41	11	
KVS	33	48	
KVI	19	24	
AVR + MVR + TVR			1
AVR + MVR			14
MVR + TVR			8

Erläuterung:

S = Stenose

KVS = Kombiniertes Vitium mit vorwiegender Stenose

I = Insuffizienz

KVI = Kombiniertes Vitium mit vorwiegender Insuffizienz

AVR = Aortic valve replacement

MVR = Mitral valve replacement

TVR = Tricuspidal valve replacement

II. Operationstechnik

1. Aortenklappenersatz

Die Freilegung des Herzens erfolgt über eine mediane Sterno- und Perikardiotomie. Zum Anschluß an die Herz-Lungen-Maschine werden beide Hohlvenen getrennt über den rechten Vorhof und die Aorta direkt kanüliert. Der linke Ventrikel wird durch eine sogenannte "Linksherzdrainage" entlastet. Unter Myokardprotektion durch eine leichte bis mäßige Hypothermie ($32^{\circ} - 27^{\circ} \text{C}$) wird die Aorta ascends abgeklemmt und unterhalb davon durch Schräginzision eröffnet. Die Klappe wird unter Hinterlassung eines girlandenförmigen Saums am Taschenrand ausgeschnitten und die Klappenprothese sub-coronar in Einzelnahttechnik implantiert. Während der Abklemmungsphase erfolgt die Myokardprotektion durch leicht hypotherme (32°C), selektive Coronarperfusion am schlagenden Herzen. Mit Abgang von der Extrakorporalen Zirkulation und Verschuß aller Inzisionen wird der Eingriff am Herzen beendet.

2. Mitralklappenersatz

Nach Freilegung des Herzens und Kanülierung wie oben wird unter dem Schutz mäßiger Hypothermie (27°C) mit intermittierender Querabklemmung der Aorta die Mitralklappe über eine Längsinzision dicht hinter dem Sulcus interatrialis erreicht und unter Belastung eines schmalen Saums zirkulär exzidiert. Nach Entfernen der Sehnenfäden und der Papillarmuskelköpfe wird die Prothese mit Einzelknopfnähten fixiert. Mit Verschuß der kardialen Inzisionen und der thorakalen Wunde wird der Eingriff beendet.

III. Nachuntersuchung

Hauptsächliche Informationsgrundlage sowohl zur Erhebung des präoperativen Zustandes als auch zur Feststellung des postoperativen Verlaufes waren die Krankenblätter und die Herz-Lungen-Maschinen-Akten der einzelnen Patienten. Aus ihnen waren der Operationsverlauf und der postoperative Verlauf bis zum 30. Tag ersichtlich, zum Teil auch das weitere Schicksal der Patienten anhand von Nachuntersuchungsberichten.

Darüber hinaus erbrachten an die jeweils weiterbehandelnden Ärzte der Patienten gerichtete Fragebögen Informationen über den Zustand der Operierten im Mai 1976 und über eventuell in der Zwischenzeit eingetretene Komplikationen.

Insgesamt 33 Patienten entgingen zu verschiedenen Zeitpunkten der kontinuierlichen Weiterverfolgung.

So war bei 195 der 228 Operierten eine Verlaufsbeobachtung bis zum Mai 1976 möglich.

IV. Auswertung

Die im Rahmen dieser Arbeit interessierenden Daten wurden für jeden Patienten separat auf eine Lochkarte übertragen und dabei teilweise verschlüsselt. Die quantitative Auswertung erfolgte durch Auszählen, und die Angabe von Häufigkeiten geschah in Absolutwerten und in Prozent des jeweils interessierenden, im Text näher erläuterten Patientenkollektivs.

Die Berechnung der "Kumulativen Überlebensrate" und der Rate thromboemboliefreier Verläufe - graphisch dargestellt in Abbildung 1 - erfolgte nach der unter anderem von ANDERSON (4) empfohlenen "Aktuarial-Methode". Dieses Verfahren hat folgende Vorteile:

Trotz der für jeden Patienten individuell unterschiedlich langen Beobachtungs- oder Überlebensdauer erlaubt es zu jedem Zeitpunkt innerhalb einer Beobachtungsspanne Angaben der Rate - in unserem Falle - des Überlebens oder der Thromboemboliefreiheit des Gesamtkollektivs.

Auch lassen sich all diejenigen Patienten, die zu irgendeinem Zeitpunkt innerhalb des Beobachtungszeitraums der Weiterverfolgung entgehen - in unserem Patientengut 33 - in die Berechnung einbeziehen und fallen nicht aus der Studie heraus.

Die absolute Häufigkeit thromboembolischer Komplikationen wurde in Relation zur Gesamtbeobachtungsdauer des jeweiligen Kollektivs gesetzt und angegeben in Bezug auf 1000 Patientenmonate Beobachtung, wodurch eine patientenzahl- und zeitunabhängige Häufigkeitsangabe möglich war.

C. ERGEBNISSE

I. Aortenklappenersatz

1. Frühsterblichkeit (siehe Tab. II)

Von 109 Patienten verstarben 24 (22 %) früh, das heißt bis 30 Tage nach der Operation, darunter 7 bereits in tabula.

3 (42,9 %) der 7 intraoperativ Verstorbenen befanden sich zum Operationszeitpunkt im Stadium IV ihrer Klappenerkrankung (nach NYHA), und 4 (57,2 %) litten an einer kardialen Begleitkrankheit, z.B. einer infizierten Vorhofthrombose, einer floriden Endokarditis, einer konnatalen Anomalie oder einem zusätzlichen Klappenvitium.

Unter den übrigen 17 postoperativ Frühverstorbenen waren 5 (29,4 %) dem Stadium IV zugehörig und zeigten 4 (23,5 %) kardiale Begleitkrankheiten. Die postoperativ häufigste schwerwiegende Komplikation in dieser Gruppe war die Herzinsuffizienz, die bei 15 Patienten (83,2 %) auftrat, gefolgt von der Ateminsuffizienz bei 13 (76,5 %) und der Niereninsuffizienz bei 9 Patienten (52,9 %), wobei 3 Betroffene hämodialysebedürftig waren. Nur 1 Patient (5,9 %) dieser Gruppe blieb postoperativ bezüglich der Vitalfunktionen Atmung, Herz- und Nierenleistung von Komplikationen verschont, während 2 (11,8 %) in jeweils einer dieser Funktionen, je 7 (41,15 %) in zwei beziehungsweise allen drei Vitalfunktionen gestört waren. Die Todesursachen sind bei 14 der 17 postoperativ Frühverstorbenen bekannt:

Im Vordergrund steht mit 9 von 17 Fällen (53 %) das primäre Herzversagen, bei 4 Patienten bedingt durch therapieresistente Rhythmusstörungen, bei je 2 Patienten durch Herzbeuteltamponade beziehungsweise akute Dekompensation bei Cor bovinum, und in einem Fall als Redekompensation einer bereits präoperativ kaum beherrschbaren Insuffizienz aufgetreten. Weitere 2 Patienten erlitten die Folgen herzferner Blutungen und je einer einer Pneumonie, einer Sepsis und einem Nierenversagen.

Obduziert wurden nur 5 Verstorbene, wobei die ermittelten Herzgewichte mit 850,920,950,1000 und 1530 Gramm teilweise erheblich über dem sogenannten "kritischen" Wert von 500 Gramm lagen.

2. Spätsterblichkeit (siehe Tab. II)

17 der 109 operierten Patienten entgingen der kontinuierlichen Beobachtung. Von den übrigen 93 verstarben 5 (5,4 %) später als 30 Tage postoperativ.

Einer der 5 Spätverstorbenen (20 %) kam im Stadium IV zur Operation, ebenfalls einer litt an einer begleitenden Herzerkrankung. Eine postoperative Herz- oder Niereninsuffizienz trat bei den 5 Patienten nicht auf, jedoch mußten 3 (60 %) von ihnen länger als 24 Stunden beatmet werden.

Somit blieben 2 der Spätverstorbenen (40 %) postoperativ bezüglich ihrer Vitalfunktionen störungsfrei, die übrigen 3 (60 %) waren in nur einer Hinsicht betroffen.

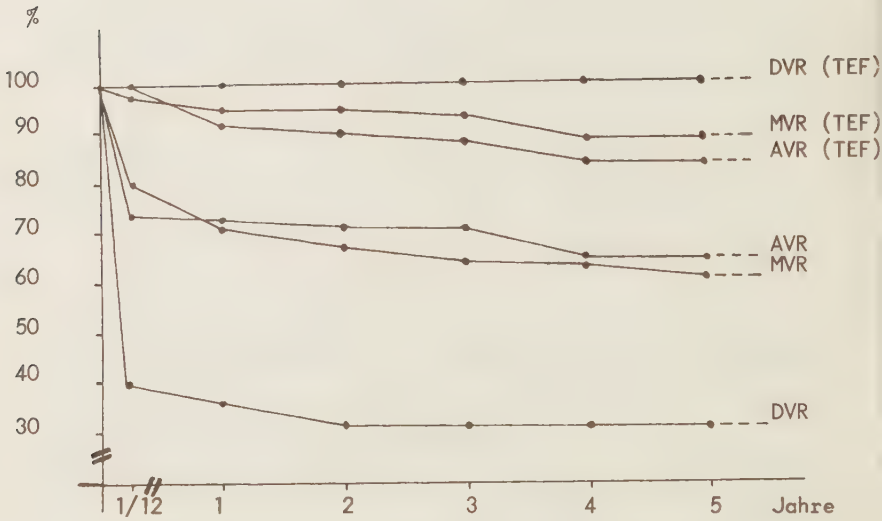
Als Todesursachen sind bei 2 Patienten bekannt:

5 Monate nach der Operation die Dekompensation eines Mitralvitiums mit Lungenstauung in einem Fall und 41 Monate postoperativ Herzversagen nach apallischem Syndrom mit multiplen Erweichungs-herden im anderen Fall.

Tab. II Sterblichkeit nach prothetischem Aortenklappenersatz

	In tabula verstorben 5	Bis 30. Tag verstorben 17	Nach 30. Tag verstorben 5
Präoperativ Stadium IV	3 = 42,9 %	5 = 29,4 %	1 = 20 %
Begleitende Herzkrankheit	4 = 57,2 %	4 = 23,5 %	1 = 20 %
Postoperativ Herzinsuffizienz	-	15 = 88,2 %	0
Ateminsuffizienz	-	13 = 76,5 %	3 = 60 %
a) bis 48 Stunden	-	6	1
b) über 48 Stunden	-	7	2
Niereninsuffizienz	-	9 = 52,9 %	0
a) ohne Dialyse	-	6	0
b) mit Dialyse	-	3	0
Postoperativ			
0 Komplikationen	-	1 = 5,9 %	2 = 40 %
1 Komplikation	-	2 = 11,8 %	3 = 60 %
2 Komplikationen	-	7 = 41,15 %	0
3 Komplikationen	-	7 = 41,15 %	0

Abb.I Darstellung der Kumulativen Überlebensrate und der Rate thrombemboliefreier Verläufe



Erläuterung:

AVR = Aortic valve replacement

MVR = Mitral valve replacement

DVR = Double valve replacement

TEF = Thrombemboliefreie Verläufe

3. Überlebensrate (siehe Abb. I)

Die "Kumulative Überlebensrate", in Abbildung I im Zeitverlauf graphisch dargestellt, zeigt den stärksten Abfall im Verlauf des ersten Monats postoperativ (Frühletalität) von 100 % auf 73 %, bleibt bis 3 Jahre postoperativ in etwa auf diesem Wert, um sich dann bis 4 Jahre nach dem Klappenersatz erneut leicht zu vermindern. Am Ende unserer maximalen Beobachtungsdauer von 5 Jahren betrug die Überlebensrate nach der "Aktuarial-Methode" etwa 64 %.

4. Komplikationen (siehe Tab. III)

4.1 Arrhythmien

102 der 109 Patienten überlebten den operativen Eingriff selbst. 30 von ihnen (29,4 %) entwickelten postoperativ bis zum 30. Tag therapiebedürftige Herzrhythmusstörungen, worunter die Arrhythmia absoluta mit 12 von 30 Fällen am häufigsten auftrat. 4 der betroffenen Patienten verstarben infolge Therapieresistenz der Arrhythmie.

4.2 Blutungen

Bereits unter Antikoagulantientherapie stehend, erlitten 14 (13,7 %) der 102 Patienten Blutungszwischenfälle. Im Vordergrund standen gastrointestinale Blutverluste mit 11 von 14 Fällen, die für 2 Patienten tödlich waren. Daneben wurden thorakale, intraabdominale und cerebrale Blutungen beobachtet, darunter weitere 3 mit Todesfolge.

Insgesamt verstarben 5 Patienten an postoperativen Blutungen.

4.3 Thrombembolien

Unter den 102 Patienten, die den Eingriff selbst überlebten, erlitt einer (0,98 %) eine Embolie vor Ablauf eines Monats (Frühembolie), ohne jedoch Ausfallserscheinungen zurückzubehalten. Zum Zeitpunkt des Zwischenfalls war die Antikoagulantientherapie bereits eingeleitet.

68 Patienten überlebten länger als einen Monat und blieben in Beobachtung. In dieser Gruppe ereigneten sich weitere 9 (13,2 %) thrombembolische Zwischenfälle (Spätembolien), die 6 Patienten betrafen, da 3 von ihnen rezidivierend Embolien erlitten. Es handelte sich dabei um 6 zerebrale und 3 periphere

Embolien, die trotz ununterbrochener Antikoagulantientherapie auftraten. 4 der 6 Betroffenen zeigten bereits präoperativ eine Absolute Arrhythmie, ein weiterer eine hämolytische Anämie zum Zeitpunkt des Zwischenfalls.

Insgesamt ergab sich eine Emboliefrequenz von 3,65 Ereignissen auf 1000 Monate Beobachtungszeit.

4.4 Hämolyse

Eine therapiebedürftige Hämolyse entwickelte sich nach dem Klappenersatz bei 9 (10,6 %) der 85 Patienten, die die Operation selbst überlebten und in dauernder Beobachtung blieben. Einer der Betroffenen wies eine signifikante Nahtdehiszenz am implantierten Ventil auf, ein anderer zusätzlich zu einem Randleck eine Ventildysfunktion im Sinne einer Protheseninsuffizienz. In beiden Fällen wurden die Prothesen ausgetauscht.

4.5 Randlecks und Prothesenfehler

Bei 5 (5,9 %) der 85 Patienten (siehe 4.4) wurden Nahtdehiszenzen mit Randleckbildung festgestellt, die in 2 Fällen eine Reoperation erforderten.

Aus dem Operationsbericht des Ersteintritts waren bei 2 der 5 Betroffenen stärkste Verkalkungen des gesamten Klappenapparates bekannt, ein anderer litt zum Zeitpunkt des Eingriffs an einer floriden Endokarditis.

Ein Prothesenfehler wurde unter den 85 implantierten Ventilen einmal (1,2 %) festgestellt. Es handelte sich um eine Insuffizienz, die im Verbund mit einem Randleck einen Austausch der Prothese gegen ein Björk-Shiley-Modell erforderlich machte (siehe auch 4.4).

4.6 Herzinsuffizienz

68 Patienten von 109 überlebten länger als einen Monat und blieben in weiterer Beobachtung. 13 (19,1 %) von ihnen entwickelten rezidivierend Zeichen der Herzinsuffizienz.

In 2 Fällen wurde als vermutliche Ursache ein operationsbedürftiges Randleck am implantierten Ventil festgestellt. Ein anderer Patient entwickelte zusätzlich zu dem korrigierten Aortenklap-

penfehler ein schweres Mitralvitium, an dessen Folgen er später verstarb. Insgesamt 2 der 13 rezidivierend herzinsuffizienten Patienten verstarben bis zum Stichdatum.

Unter den übrigen 11 befanden sich im Mai 1976 3 (27,2 %) in schlechtem und je 4 (36,4 %) in befriedigendem beziehungsweise in gutem Allgemeinzustand. 6 Patienten (54,4 %) waren arbeitsfähig.

5. Allgemeinzustand und Arbeitsfähigkeit (siehe Tab. III)

Von 109 Patienten überlebten im Mai 1976 noch 63, exklusive der 17 Patienten, die der Beobachtung entgingen.

Zu diesem Zeitpunkt befanden sich 3 (4,8 %) von ihnen in schlechtem, 15 (23,8 %) in befriedigendem und 45 (71,4 %) in gutem Allgemeinzustand. Arbeitsfähig waren 43 Patienten (68,3 %), wobei als Kriterium für nicht berufstätige Frauen galt, ob sie in der Lage waren, ihren Haushalt ohne fremde Hilfe zu versorgen.

Tab.III Komplikationen nach prothetischem Aortenklappenersatz

	Patienten- kollektiv	Häufigkeit	Sonstiges
Arrhythmie	n = 102	30 = 29,4 %	
Blutungen	n = 102	14 = 13,7 %	zerebral, thorakal, intestinal, intraabdominal
Frühembolie	n = 102	1 = 0,98 %	3,65/1000 Pa- tientenmonate
Spätembolie	n = 68	9 = 13,2 %	
Hämolytische Anämie	n = 85	9 = 10,6 %	
Randleck	n = 85	5 = 5,9 %	2-mal opera- tionsbedürftig
Prothesenfehler	n = 85	1 = 1,2 %	Insuffizienz
Rezidivierende Herzinsuffizienz	n = 68	13 = 19,1 %	
Allgemeinzustand			
gut	n = 63	45 = 71,4 %	
befriedigend	n = 63	15 = 23,8 %	
schlecht	n = 63	3 = 4,8 %	
Arbeitsfähigkeit	n = 63	43 = 68,3 %	

I. Mitralklappenersatz

1. Frühsterblichkeit (siehe Tab. IV)

Bis 30 Tage nach der Operation verstarben von 96 Patienten insgesamt 20 (20,8 %), darunter 5 in tabula.

Unter diesen 5 befanden sich 3 (60 %) präoperativ im Stadium IV ihrer Krankheit, ebenfalls 3 zeigten eine kardiale Begleiterkrankung.

4 (26,7 %) der übrigen 15 Frühverstorbenen kamen im Stadium IV zur Operation, und 8 (53,4 %) litten an einer weiteren Herzkrankheit. Von diesen 15 Patienten entwickelten 13 (86,7 %) eine Herzinsuffizienz postoperativ, ebenfalls 13 eine Ateminsuffizienz und 7 (46,7 %) eine Nierenfunktionsstörung, die in 3 Fällen hämodialysebedürftig war. Es blieb in dieser Gruppe kein Patient in Bezug auf Atmungs-, Herz- oder Nierenfunktion völlig komplikationslos. 3 Patienten (20 %) waren lediglich in einer Hinsicht betroffen, je 6 (40 %) aber in zwei, beziehungsweise in allen drei vitalen Funktionen eingeschränkt. Die Todesursachen sind bei 14 Patienten bekannt:

Auch hier steht das primäre Herzversagen mit 10 von 15 Fällen (66,6 %) im Vordergrund, welches bei 4 Patienten durch therapieresistente Arrhythmien und in je einem Fall durch abrupte Verschlechterung einer Tricuspidalinsuffizienz, eine hochgradige Pulmonalarterien-sklerose und einen Infarkt bedingt war. Bei 3 Patienten ist das Herzversagen nicht näher erläutert. 2 weitere Patienten erlagen einer endokarditischen Sepsis und je einer einer zerebralen Kalkembolie und einer Hirnrindenblutung.

Obduziert wurden 8 Frühverstorbene, wobei in 3 Fällen das Herzgewicht genannt ist: 850, 1080 und 1180 Gramm.

2. Spätsterblichkeit (siehe Tab. IV)

16 der 96 Patienten entgingen der kontinuierlichen Beobachtung. Von den übrigen 80 verstarben insgesamt 15 (18,8 %) spät, das heißt mindestens einen Monat nach der Operation.

Nur einer (6,2 %) dieser Spätverstorbenen befand sich präoperativ im Stadium IV, und 5 (33,3 %) zeigten eine begleitende Herzerkrankung.

Eine postoperative Herzinsuffizienz entwickelten 11 Patienten (73,3 %) dieser Gruppe, 6 (40 %) eine Niereninsuffizienz, darunter

einmal hämodialysebedürftig, und 5 (33,3 %) eine Ateminsuffizienz. 2 Spätverstorbene (13 %) blieben in Bezug auf diese drei Vitalfunktionen komplikationsfrei, 5 (33,3 %) waren in einer, 7 (46,9 %) in zwei und 1 Patient (6,8 %) in allen drei Funktionen eingeschränkt. Bei 13 der 15 Spätverstorbenen sind die Todesursachen bekannt: 3 Patienten erlagen einem akuten Herzversagen, 2, 19 und 20 Monate nach der Operation. Weitere 3 verstarben während (2 Monate postoperativ) beziehungsweise kurz nach (2 und 17 Monate nach dem Ersteingriff) Reoperationen wegen Randleck oder Prothesenfehler. Blutungen führten in 2 Fällen zum Tod, 2 und 18 Monate postoperativ. Je einmal wurden als Todesursachen genannt Kammerflimmern (6 Monate), eine dekompensierte Aortenklappenstenose (7 Monate), eine fragliche Embolie (25 Monate), ein Gallenblasencarcinom (57 Monate) und ein Suicid (9 Monate nach der Operation). Obduziert wurden nur 3 Patienten, die Herzgewichte lagen bei 650, 700 und 940 Gramm.

Tab.IV Sterblichkeit nach prothetischem Mitralklappenersatz

	In tabula verstorben	Bis 30. Tag verstorben	Nach 30. Tag verstorben
	5	15	15
Präoperativ Stadium IV	3 = 60 %	4 = 26,7 %	1 = 6,8 %
Begleitende Herzkrankheit	3 = 60 %	8 = 53,3 %	5 = 33,3 %
Postoperativ Herzinsuffizienz	-	13 = 86,7 %	11 = 73,3 %
Ateminsuffizienz	-	13 = 86,7 %	5 = 33,3 %
a) bis 48 Stunden	-	4	4
b) über 48 Stunden	-	9	1
Niereninsuffizienz	-	7 = 46,7 %	6 = 40 %
a) ohne Dialyse	-	3	5
b) mit Dialyse	-	4	1
Postoperativ			
0 Komplikation	-	0	2 = 13 %
1 Komplikation	-	3 = 20 %	5 = 33,3 %
2 Komplikationen	-	6 = 40 %	7 = 46,9 %
3 Komplikationen	-	6 = 40 %	1 = 6,8 %

3. Überlebensrate (siehe Abb. I)

Die graphische Darstellung der "Kumulativen Überlebensrate" zeigt wie beim Aortenklappenersatz den steilsten Kurvenabfall innerhalb der ersten 30 Tage nach der Operation von 100 % auf 80 %, um im Verlauf des ersten Jahres etwas flacher auf 71 % abzusinken. Am Ende der Maximalbeobachtungsdauer von 5 Jahren postoperativ betrug die Überlebensrate 62 %.

4. Komplikationen (siehe Tab. V)

4.1 Arrhythmien

91 von 96 Patienten überlebten den operativen Eingriff selbst. Davon zeigten 74 (81,3 %) im Verlauf von 30 Tagen postoperativ therapiebedürftige Herzrhythmusstörungen, darunter alleine 69 eine Absolute Arrhythmie, die teilweise bereits präoperativ bestand.

4 der 74 Betroffenen verstarben infolge Therapieresistenz dieser Störungen.

4.2 Blutungen

10 (11 %) der 91 Patienten erlitten, bereits unter Antikoagulantien stehend, Blutungszwischenfälle, die hauptsächlich im Gastrointestinaltrakt lokalisiert waren (7 von 10 Fällen). Eine dieser Intestinalblutungen führte ad exitum, ebenso die übrigen 3 jeweils zerebral, retroperitoneal und intrathorakal nach Prothesenwechsel aufgetretenen Blutungen.

4.3 Thrombembolien

4 (4,4 %) von 91 Patienten erlitten im Verlauf des ersten Monats postoperativ Embolien (Frühembolien), die in drei Fällen isolierte neurologische Ausfälle verursachten, in einem Fall jedoch eine Hemiplegie. Alle Betroffenen standen bereits unter Antikoagulantientherapie. Ebenfalls alle 4 Patienten zeigten prä- und postoperativ eine Absolute Arrhythmie, daneben hatte einer bereits präoperativ Embolien erlitten, und ein anderer wies bei der Klappenersatzoperation einen großen Thrombus im linken Vorhof auf.

Unter den 60 Patienten, die die Operation um mehr als einen Monat überlebten und in Weiterbeobachtung blieben, ereigneten

sich weitere 6 (10 %) thrombembolische Zwischenfälle (Spätembolien), von denen 4 Patienten betroffen waren. Die Folgen waren 4-mal isolierte neurologische Ausfälle und 2-mal Hemiplegien. Alle 4 betroffenen Patienten zeigten prä- und postoperativ eine Absolute Arrhythmie und standen unter kontinuierlicher Antikoagulantientherapie.

Bezogen auf die Beobachtungsdauer, ergab sich eine Gesamtemboliefrequenz von 4,45 Ereignissen pro 1000 Patientenmonate.

4.4 Hämolyse

75 Patienten überlebten den operativen Eingriff selbst und blieben in Beobachtung. 8 (10,7 %) von ihnen entwickelten eine hämolytische Anämie.

5 der 8 Betroffenen wurden wegen eines Randlecks am implantierten Ventil auffällig, das bei einem Patienten mit einer Insuffizienz der Prothese vergesellschaftet war, die daraufhin ausgetauscht wurde. Bei den übrigen 4 wurden die Nahtdehiszenzen übernäht.

4.5 Randlecks und Prothesenfehler

5 (6,7 %) der 75 Patienten (siehe 4.4) entwickelten Randlecks an den implantierten Ventilen, die übernäht werden mußten. Bei 3 der 5 Betroffenen waren im Operationsbericht des Ersteintritts starke Verkalkungen des gesamten Klappenapparates beschrieben.

Prothesendysfunktionen traten unter den 75 Ventilen 2-mal (2,66 %) auf, jeweils im Sinne einer Insuffizienz, worauf beide Ventile ausgetauscht wurden. 3 der insgesamt 6 wegen Randleck und/oder Prothesenfehler reoperierten Patienten verstarben während oder kurz nach dem Zweiteingriff.

4.6 Herzinsuffizienz

Von 96 Patienten überlebten 60 die Operation länger als 30 Tage und blieben in weiterer Beobachtung.

17 (28,3 %) dieser 60 wurden rezidivierend herzinsuffizient. Bei 3 Patienten waren signifikante Randlecks wahrscheinlich die Ursache der Herzinsuffizienz, je einmal vergesellschaftet

mit einer Prothesendysfunktion und einer schweren Tricuspidal-
klappeninsuffizienz. Hochgradige Brady- beziehungsweise Tachy-
arrhythmien führten bei 2 Patienten zur Herzinsuffizienz.
Insgesamt 2 dieser 17 herzinsuffizienten Patienten verstarben.
Die übrigen 15 Patienten überlebten im Mai 1976, 4 (26,7 %) von ihnen in schlechtem, 7 (46,6 %) in befriedigendem und 4 (26,7 %) in gutem Allgemeinzustand. Arbeitsfähig waren ebenfalls 4 Patienten (26,7 %).

5. Allgemeinzustand und Arbeitsfähigkeit (siehe Tab. V)

45 von 96 operierten Patienten, exklusive der 16, die der Beobachtung entgingen, überlebten im Mai 1976.

Dabei befanden sich 7 (15,6 %) in schlechtem und je 19 (42,2 %) in befriedigendem und gutem Allgemeinzustand, und 21 Patienten (46,7 %) waren arbeitsfähig.

Tab.V Komplikationen nach prothetischem Mitralklappenersatz

	Patienten- kollektiv	Häufigkeit	Sonstiges
Arrhythmie	n = 91	74 = 81,3 %	
Blutungen	n = 91	10 = 11 %	zerebral, intestinal, intraabdominal, retroperitoneal
Frühembolie	n = 91	4 = 4,4 %	4,45/1000 Pa- tientenmonate
Spätembolie	n = 60	6 = 10 %	
Hämolytische Anämie	n = 75	8 = 10,7 %	
Randleck	n = 75	5 = 6,7 %	operations- bedürftig
Prothesenfehler	n = 75	2 = 2,66 %	Insuffizienz
Rezidivierende Herzinsuffizienz	n = 60	17 = 28,3 %	
Allgemeinzustand gut	n = 45	19 = 42,2 %	
befriedigend	n = 45	19 = 42,2 %	
schlecht	n = 45	7 = 15,6 %	
Arbeitsfähigkeit	n = 45	21 = 46,7 %	

III. Mehrfachklappenersatz

1. Frühsterblichkeit (siehe Tab. VI)

23 Patienten unterzogen sich einer Mehrfachklappenoperation. Davon verstarben innerhalb von 30 Tagen 13 (57 %), darunter 5 schon intraoperativ.

4 (80 %) der 5 in tabula Verstorbenen befanden sich präoperativ im Stadium IV ihrer Klappenerkrankung, und 2 (40 %) wiesen kardiale Begleitkrankheiten auf.

Unter den übrigen 8 Frühverstorbenen kamen 6 (75 %) im Stadium IV zur Operation und litten 2 (25 %) an einer weiteren Herzkrankheit. Alle 8 Patienten dieser Gruppe wurden postoperativ herzinsuffizient. Eine Atmungsstörung zeigten 7 (87,5 %) und eine Niereninsuffizienz 4 (50 %) Patienten.

Somit blieb keiner der 8 Frühverstorbenen postoperativ komplikationsfrei. 1 Patient (12,5 %) war nur in einer Hinsicht betroffen, 3 (37,5 %) dagegen in zwei und 4 (50 %) in allen drei Vitalfunktionen erheblich eingeschränkt.

Bei 7 Frühverstorbenen sind die Todesursachen bekannt:

3 Patienten erlagen einer Herzinsuffizienz infolge therapieresistenter Rhythmusstörungen und je einer einer Niereninsuffizienz, einer subduralen Blutung und einem akuten Herzversagen. Ein Patient schließlich verstarb an einer Herzwandruptur, da der Ventilkorb einer der implantierten Prothesen eine tiefe Drucknekrose im Myokard verursacht hatte. Obduktionen wurden an 2 Verstorbenen durchgeführt, wobei die Herzgewichte mit 520 und 680 Gramm ermittelt wurden.

2. Spätsterblichkeit (siehe Tab. VI)

2 (8,7 %) der 23 operierten Patienten verstarben später als einen Monat postoperativ.

Keiner der beiden gehörte präoperativ dem Stadium IV an oder hatte eine begleitende Herzerkrankung.

Postoperativ entwickelten beide eine Nierenfunktionsstörung, einer zusätzlich eine Herzinsuffizienz.

Der eine Patient verstarb 9 Monate postoperativ an einer Herzinsuffizienz mit Lungenembolie, die Todesursache des anderen, 21 Monate nach der Operation Verstorbenen ist unbekannt.

Tab.VI Sterblichkeit nach prothetischem Mehrfachklappenersatz

	In tabula verstorben	Bis 30. Tag verstorben	Nach 30. Tag verstorben
	5	8	2
Präoperativ Stadium IV	4 = 80 %	6 = 75 %	0
Begleitende Herzkrankheit	2 = 40 %	2 = 25 %	0
Postoperativ Herzinsuffizienz	-	8 = 100 %	1 = 50 %
Ateminsuffizienz	-	7 = 87,5 %	0
a) bis 48 Stunden	-	0	0
b) über 48 Stunden	-	7	0
Niereninsuffizienz	-	4 = 50 %	2 = 100 %
a) ohne Dialyse	-	4	2
b) mit Dialyse	-	0	0
Postoperativ 0 Komplikation	-	0	0
1 Komplikation	-	1 = 12,5 %	1 = 50 %
2 Komplikationen	-	3 = 37,5 %	1 = 50 %
3 Komplikationen	-	4 = 50 %	0

3. Überlebensrate (siehe Abb. I)

Auch nach Mehrfachklappenersatz zeigt die "Kumulative Überlebensrate" im Zeitverlauf den stärksten Abfall in der frühen postoperativen Phase von einem Monat von 100 % auf 40 %, um bis nach 2 Jahren relativ gleichmäßig auf 31 % abzusinken, was auch den Endwert nach 5 Jahren, unserer Maximalbeobachtungsdauer, darstellte.

4. Komplikationen (siehe Tab. VII)

4.1 Arrhythmien

18 von 23 Patienten überlebten den operativen Eingriff selbst. 17 davon (94,4 %) litten im Verlauf des ersten Monats postoperativ an behandlungsbedürftigen Herzrhythmusstörungen, wobei wieder die Arrhythmia absoluta mit 11 von 17 Fällen am häufigsten war. 3 Patienten verstarben insgesamt an therapierefrak-tären Arrhythmien.

4.2 Blutungen

Unter den 18 Patienten trat nur einmal eine Blutung postoperativ auf (5,6 %). Der Betroffene stand bereits unter Antikoagulantien und verstarb an den Folgen dieser gleichzeitig intestinalen und subduralen Blutverluste.

4.3 Thrombembolien

Frühembolien – innerhalb eines Monats nach der Operation – ereigneten sich nicht. Dagegen erlitt ein Patient (5,6 %) von 18, die die Operation selbst überlebten, eine tödliche Lungenembolie nach 9 Monaten (Spätembolie). Der Betroffene hatte kontinuierlich Antikoagulantien erhalten.

Zum Zeitpunkt des Zwischenfalls bestand eine Absolute Arrhythmie und eine hämolytische Anämie.

Mit Vorbehalten des kleinen Patientenkollektivs und der kurzen Gesamtbeobachtungsdauer von nur 395 Monaten wegen, ließ sich eine Emboliefrequenz von 2,35 Ereignissen pro 1000 Patientenmonate errechnen.

4.4 Hämolyse

3 (16,7 %) der 18 Patienten entwickelten eine hämolytische Anämie.

Einer der Betroffenen – der einzige Patient mit Dreifachklappenersatz – wies leichte, nicht reoperationsbedürftige Insuffizienzerscheinungen an 2 der 3 implantierten Ventile auf.

4.5 Randlecks und Prothesenfehler

Den 18 Patienten, die die Operation selbst überlebten, wurden insgesamt 37 künstliche Ventile implantiert.

Randlecks durch Nahtdehiszenz kamen nicht zur Beobachtung.

Dagegen wurden bei 2 Prothesen (5,4 %) klinisch unbedeutende, leichte Insuffizienzen festgestellt.

4.6 Herzinsuffizienz

10 Patienten überlebten mindestens den ersten Monat nach der Operation.

Rezidivierend herzinsuffizient wurde unter ihnen nur einer (10 %), der erwähnte, an den Folgen einer Lungenembolie verstorbene Patient.

5. Allgemeinzustand und Arbeitsfähigkeit (siehe Tab. VII)

Im Mai 1976 überlebten noch 8 der 23 operierten Patienten. Zu dieser Zeit befanden sich 5 (62,5 %) in befriedigendem und 3 (37,5 %) in gutem Allgemeinzustand. Ebenfalls 3 Patienten waren arbeitsfähig.

Tab.VII Komplikationen nach prothetischem Mehrfachklappenersatz

	Patienten- kollektiv	Häufigkeit	Sonstiges
Arrhythmie	n = 18	17 = 94,4 %	
Blutungen	n = 18	1 = 5,6 %	zerebral und intestinal
Frühembolie	n = 18	0	2,35/1000 Pa- tientenmonate
Spätembolie	n = 18	1 = 5,6 %	
Hämolytische Anämie	n = 18	3 = 16,7 %	
Randleck	n = 18	0	
Prothesenfehler	18 Patienten mit 37 Pro- thesen	2 = 5,4 %	Insuffizienz
Rezidivierende Herzinsuffizienz	n = 10	1 = 10 %	
Allgemeinzustand gut	n = 8	3 = 37,5 %	
befriedigend	n = 8	5 = 62,5 %	
schlecht	n = 8	0	
Arbeitsfähigkeit	n = 8	3 = 37,5 %	

D. DISKUSSION

Zwischen 1971 und 1973 wurden insgesamt 228 Patienten Starr-Edwards-Kugelventilprothesen implantiert.

Davon verstarben 57 Patienten (25 %) früh, das heißt vom Beginn der Operation bis einschließlich 30 Tage danach. Somit macht die Frühletalität in unserem Patientenut den größten Teil der Gesamtsterblichkeit aus, die über den maximalen Beobachtungszeitraum von 5 Jahren etwa 36 % beträgt (79 von 228). Letzterer Wert ist allerdings als untere Grenze anzusehen, da immerhin 33 Patienten im Laufe der Zeit der Weiterbeobachtung entgingen und wir über ihr Schicksal nichts aussagen können.

Die quantitative Bedeutung der Frühsterblichkeit demonstriert auch die "Kumulative Überlebensrate", die in ihrem zeitlichen Verlauf - jeweils für Aorten- Mitral- und Mehrfachklappenersatz gesondert - in Abbildung I dargestellt ist:

Alle drei Kurven zeigen den stärksten Abfall innerhalb des ersten Monats, um in der folgenden Zeit nur noch relativ flach zu sinken. Man darf also für das Gesamtkollektiv der 228 Patienten einen ähnlichen Kurvenverlauf erwarten. Die postoperative Frühsterblichkeit nach Klappenersatz ist nach Ansicht vieler Autoren (11,31,49) jedoch eher durch die Auswahl des Patientenqutes bestimmt als durch das verwandte Prothesenmodell, so daß die hohe Frühletalität unseres Kollektivs nicht ohne weiteres dem Starr-Edwards-Ventil anzulasten ist. Für die Überlebenschance im Einzelfall spielt vielmehr die myokardiale Reserve des geschädigten Herzens zum Zeitpunkt des operativen Eingriffs die Hauptrolle (52). Als prognostisch ungünstig gelten hierbei ein langes Bestehen des Vitiums, ein Schweregrad IV nach NYHA, sowie ein Zusammentreffen mit anderen Klappenfehlern oder begleitenden Herzerkrankungen (45).

Das konnte die Analyse unserer Frühverstorbenen bestätigen:

Der Anteil der Patienten mit Klappenvitien des Stadiums IV sowie mit kardialen Begleitkrankheiten war unter ihnen - besonders den intraoperativ Verstorbenen - auffallend hoch, wie die Tabellen II, IV und VI zeigen.

Komplikationen bezüglich der vitalen Funktionen Herz-, Atmungs- und Nierenleistung traten postoperativ bei den Patienten, die nach abgeschlossener Operation innerhalb von 30 Tagen verstarben, gehäuft auf, müssen also hin-

sichtlich der weiteren Überlebenserwartung als prognostisch ungünstige Zeichen gewertet werden (siehe Tab. II, IV, VI).

Die Frühsterblichkeit nach Mehrfachklappenersatz lag mit 57 % deutlich höher als nach einfachem Aorten- und Mitralklappenersatz mit 22 % und 20,8 %, was ebenfalls die Rolle der myokardialen Vorschädigung zum Operationszeitpunkt für die Überlebenserwartung zeigt.

Übereinstimmend mit anderen Statistiken (8,10), waren auch in unserem Patientengut thrombembolische Komplikationen nach Mitralklappenersatz mit einer Frequenz von 4,45 Ereignissen pro 1000 Monate Beobachtungszeit häufiger als nach Aortenklappenersatz mit 3,65 auf 1000 Patientenmonate. Dagegen war nicht ersichtlich, ob eine Zeitabhängigkeit des Thrombembolierisikos besteht, das heißt, dieses zu bestimmten Zeitabschnitten postoperativ besonders groß ist. Die Rate thrombemboliefreier Verläufe - ebenfalls in Abbildung I für die drei Subkollektive getrennt dargestellt - läßt jedenfalls vom Kurvenverlauf her keine eindeutigen derartigen Aussagen zu. Lediglich nach Aortenklappenersatz fällt die Kurve im Verlauf des ersten Jahres postoperativ steiler ab als in der Folgezeit, in den beiden anderen Patientengruppen zeigte sich kein solcher Verlauf. Dabei ist allerdings zu berücksichtigen, daß Häufigkeitsangaben bezüglich thrombembolischer Komplikationen mit einer gewissen Dunkelziffer belastet sind, da kleinere Embolien ohne drastische Symptomatik oft verkannt werden (37).

Auch in unserem Kollektiv wurde deutlich, daß die Antikoagulantientherapie einerseits keinen vollständigen Schutz vor Thrombembolien bietet, andererseits selbst mit Komplikationen behaftet ist:

Die 16 von Embolien betroffenen Patienten standen zum Zeitpunkt des Ereignisses nach den Angaben der Hausärzte beziehungsweise des Krankenblattes unter ausreichender und kontinuierlicher Antikoagulantientherapie, zumeist mit Cumarinen. Einzelne Patienten waren wegen Unverträglichkeit auf Dauerantikoagulation mit Heparin umgestellt worden.

Auf der anderen Seite zeigten sich unter dieser Therapie, die routinemäßig postoperativ eingeleitet wurde, zahlreiche Blutungszwischenfälle.

Die früher weitverbreiteten klappenerhaltenden Eingriffe, wie die Kommissurotomie in ihren verschiedenen Formen oder die Anuloplastik, beinhalten zwar ein weit geringeres Thrombembolierisiko und erfordern in Fällen mit erhaltenem Sinusrhythmus keine Antikoagulantientherapie, haben aber heute stark an Bedeutung verloren, da ihre Langzeitergebnisse mit Ausnahme der

Kommissurotomie der nicht oder nur geringfügig verkalkten Mitralklappenstenose unbefriedigend waren (40,47).

Im Mai 1976 überlebten von 228 Patienten insgesamt noch 116, exklusive der 33 Operierten, die der Beobachtung entgangen waren. Dabei befanden sich 67 Patienten (57,8 %) in gutem, 39 (33,6 %) in befriedigendem und 10 (8,2 %) in schlechtem Allgemeinzustand. 67 Patienten (57,8 %) waren arbeitsfähig, was für nicht berufstätige Frauen bedeutete, daß sie in der Lage waren, ihren Haushalt ohne fremde Hilfe zu versorgen.

Betrachtet man die drei Subkollektive jeweils für sich, so zeigen die Mitralklappenpatienten deutlich schlechtere Langzeitergebnisse als die Träger von Aortenklappenprothesen, wie aus dem Vergleich der entsprechenden Angaben in den Tabellen III und V hervorgeht. Der hauptsächlich die Leistungsfähigkeit von Klappenersatzträgern limitierende Parameter ist die Hämodynamik des Lungenkreislaufs, die durch Ventile in Mitrал- und Aortenposition unterschiedlich beeinflußt wird (24). Postoperative Einschwenkkatheteruntersuchungen führten zu folgenden Ergebnissen:

Nach Mitralklappenersatz waren die mittleren Druckwerte in Pulmonalarterie und linkem Atrium gegenüber präoperativen Befunden in Ruhe gesenkt, aber noch oberhalb der Norm von 20 mm Hg, stiegen jedoch unter leichter Ergometerbelastung stark an. Dieses Verhalten erklärt sich dadurch, daß die obstruktive Wirkung der künstlichen Klappe bei gesteigertem Herzminutenvolumen stärker zutage tritt und so das Leistungsvermögen der Patienten einschränkt (9,19,21,22,24,27). Träger von Aortenklappenprothesen zeigten ebenfalls ein deutliches Absinken der Ruhedruckwerte gegenüber präoperativ, teilweise bis in den Normbereich, jedoch weit geringeren Druckanstieg unter Belastung. Das gleiche Verhalten zeigte der enddiastolische Druck im linken Ventrikel (20,23).

Derartige in vivo durchgeführte Druckmessungen ließen auch die unterschiedlich hämodynamische Charakteristik der verschiedenen Prothesentypen objektivieren:

Hierbei imponierte das Björk-Shiley-Modell dem Starr-Edwards- und Lillehei-Kaster-Ventil gegenüber durch signifikant niedrigere Ruhe- und Belastungsdruckwerte im kleinen Kreislauf, sowie einen deutlich kleineren transversalen Druckgradienten bei etwa gleicher Durchflußrate (19,21,24,27). Auch wies das Björk-Shiley-Ventil im Vergleich die größte funktionelle Klappenöffnungsfläche auf (21). Ein weiterer Vorteil moderner Kippscheibenprothesen

ist die Kugelventilen gegenüber verminderte Hämolyserate, die zum Teil ebenfalls durch den kleineren transvalvulären Druckgradienten und die geringere Turbulenzentwicklung erklärlich ist (7,41). In unserem Patientengut führte die ventilbedingte Hämolyse immerhin bei 22 (12,4 %) von den 178 Prothesenträgern, die den operativen Eingriff selbst überlebten und der Weiterbeobachtung nicht entgingen, zur therapiebedürftigen Anämie. Hierbei ist allerdings zu bedenken, daß in 8 Fällen Randlecks oder Dysfunktionen der Ventile als Mitursachen in Frage kommen.

So kann heutzutage die Starr-Edwards-Kugelventilprothese nicht mehr als zeitgemäßer Herzklappenersatz angesehen werden, da sie den modernen Kipp-scheibenventilen etwa vom Typ Björk-Shiley in der hämodynamischen Charakteristik eindeutig unterlegen ist, wie Untersuchungen in vitro und in vivo gezeigt haben.

E. ZUSAMMENFASSUNG

Bei 228 Patienten wurden Starr-Edwards-Kugelventilprothesen in Aorten-, Mitral- und/oder Tricuspidalposition implantiert. Der größte Teil der Operierten blieb zwischen zweieinhalb und fünf Jahren nach dem Eingriff in Beobachtung.

Die Ergebnisse hinsichtlich postoperativer Komplikationen, Überlebensrate und des Allgemeinzustandes wurden statistisch ausgewertet und für die einzelnen Patientengruppen gesondert dargestellt.

Dabei zeigte sich unter anderem, wie groß der Einfluß des präoperativen Zustandes der Patienten auf den postoperativen Verlauf und die Sterblichkeit besonders im ersten Monat nach dem Eingriff war, so daß eine hohe Frühsterblichkeit eher durch die Selektion des Patientengutes als durch die Charakteristik des verwandten Prothesentyps bedingt zu sein schien.

Die beobachteten thrombembolischen Komplikationen und Blutungszwischenfälle wiesen auf die Problematik der postoperativ erforderlichen Antikoagulantientherapie hin, die einerseits Thrombembolien nicht sicher verhindern konnte, andererseits die Patienten dem Risiko einer erhöhten Blutungsbereitschaft aussetzte. Darüber hinaus war das Thrombembolierisiko nach Mitralklappenersatz höher als nach Aortenklappenersatz.

Die vorliegenden Ergebnisse, nach denen zum Ende der Beobachtungszeit etwa die Hälfte der Patienten überlebt hatte, darunter etwa sechzig Prozent der Überlebenden in gutem Allgemeinzustand, legten in Verbindung mit den Resultaten hämodynamischer Untersuchungen verschiedener Prothesentypen durch andere Autoren den Schluß nahe, daß das verwandte Modell der Starr-Edwards-Kugelventilprothese heute konstruktiv überholt ist und daher keinen zeitgemäßen Herzklappenersatz mehr darstellt.

- 8) BARK, V.O.
HENSE, A.
Encapsulation of the Björk-Shiley aortic disc valve prosthesis caused by the lack of anti-coagulation treatment
Scand.J.Thorac.Cardiovasc.Surg.7 (1975) 17
- 9) BLOCH, J.H.
COLEMAN, M.
LILLEHEI, C.W.
Comparative studies on blood hemolysis with pivoting disc and Starr-Edwards prosthetic heart valves
Departments of Surgery and Medicine,
The New York Hospital-Cornell Medical Center,
New York, N.Y. 10021 (Dec.1972)
- 10) BOWCHER, L.I.
AMERICAN, R.P.
STARR, A.
Mitral valve replacement with cloth-covered composite-seat prostheses
J.Thorac.Cardiovasc.Surg. 67 (1974) 93
- (9) BOTH, A.
HAERTEN, K.
LOOGEN, F.
OPPERK, D.
LÜCK, J.
RAFFLENREUL, D.
KRIAN, A.
Untersuchungen über den Einfluß des prothetischen Mitralklappenersatzes auf die Hämodynamik des kleinen Kreislaufs
Verh.Dtsch.Ges.f.Kreisl.-Forsch. 41 (1975) 361
- (10) BOTH, A.
LÜCK, J.
FISCHER, G.
HAERTEN, K.
HERZER, J.A.
LOOGEN, F.
SCHWEPPER, D.
SEIPEL, L.
Emboliehäufigkeit nach prothetischem Klappenersatz
Verh.Dtsch.Ges.f.Innere Medizin 82 (1976) 1085
- (11) BRAWLEY, R.K.
DONAHOO, J.S.
SMITH, V.L.
Current Status of the Beall, Björk-Shiley, Braunwald-Cutter, Lillehei-Kaster and Smeloff-Cutter Cardiac Valve Prostheses
Amer.J.Cardiol. 35 (1975) 855

- (12) CREXELLS, C. Factors influencing hemolysis of valve prostheses.
AERICHIIDE, N. Amer.Heart J. 84 (1972) 161
BENNY, Y.
LEPAGE, G.
CAMPEAU, L.
- (13) CZAPO, G. Kammerflimmern nach Herzklappenersatz
BEKASSY, SZ. Dtsch.Ges.f.Kreisla.-Forsch. 36 (1970) 104
LONYAI, T.
- (14) DALE, J. Arterial thromboembolic complications in patients
with Björk-Shiley and Lillehei-Kaster aortic
disc valve prostheses
Institute for Thrombosis Research, University
Hospital, Rikshospitalet, Oslo, Norway
- (15) DANIELSON Vorträge auf dem Kongreß des American College of
Cardiology in New Orleans, 23.-26. Februar 1976
Selecta 36 (1976) 3211
- (16) GEHRMANN, G. Mechanische hämolytische Anämie nach Implan-
tation künstlicher Aortenklappen
LOOGEN, F. Dtsch.med.Wschr. 89 (1964) 625
- (17) GENTON, E. Platelet function and thromboembolism in patients
with prosthetic heart valves
WEILY, H.-S. Advanc.Cardiol. 7 (1972) 217
- (18) GROSS, R. Lehrbuch der Inneren Medizin
SCHÖLMERICH, P. 3.Auflage, Schattauer Verlag Stuttgart S.293,296
- (19) HAERTEN, K. Belastungsuntersuchungen nach prothetischer
BOTH, A. Herzklappenersatz
CREDNER, CHR. Med.Welt 28 (1977) 107
LOOGEN, F.
LÜCK, J.

- (20) HAERTEN, K. Hämodynamische Untersuchungen des kleinen
BOTH, A. Kreislaufs nach prothetischem Aortenklappen-
LOOGEN, F. ersatz
OPHERK, D. Verh.Dtsch.Ges.f.Innere Medizin 81 (1975) 257
HERZER, J.A.
RAFFLENBEUL, D.
- (21) HAERTEN, K. Hämodynamische Untersuchungen nach Mitralklap-
BOTH, A. penersatz mit Starr-Edwards-, Lillehei-Kaster-
LÜCK, J. und Björk-Shiley-Prothesen
HERZER, J.A. Z.Kardiol. 66 (1977) 242
LOOGEN, F.
- (22) HAERTEN, K. Hämodynamische Untersuchungen nach Mehrfachkla-
BOTH, A. penersatz
LÜCK, J. Verh.Dtsch.Ges.f.Innere Medizin 82 (1976) 1087
LOOGEN, F.
CREDNER, CHR.
KRIAN, A.
- (23) HAERTEN, K. Langzeitergebnisse nach Klappenersatzoperation
BOTH, A. Med.Welt 29 (1978) 492
SEIPEL, L.
LOOGEN, F.
- (24) HAERTEN, K. Vergleichende Belastungsuntersuchungen im
LÜCK, J. ersten postoperativen Jahr nach prothetischem
BRANDT, D. Mitralklappenersatz unter Berücksichtigung
BOTH, A. rehabilitativer Maßnahmen
BLÜMCHEN, G. Verh.Dtsch.Ges.f.Innere Medizin 83 (1977) 359
LOOGEN, F.
- (25) HARKER, L.A. Studies of platelet and fibrinogen kinetics
SLICHTER, S.J. in patients with prosthetic heart valves
N.Engl.J.Med. 283 (1970) 1302

- (34) KÜBLER, W. Die Erkennung von Funktionsstörungen künstlicher
MÄURER, W. Herzklappen mit unblutigen Methoden
WITTE, A. Inn.Med. 1 (1974) 46
LOOGEN, F.
- (35) LEE, S.J.K. Early and late complications of single mitral
LEES, G. valve replacement
CALLAGHAN, J.C. J.Thorac.Cardiovasc.Surg. 67 (1974) 920
COUVES, C.M.
STERN, L.P.
ROSSALL, R.E.
- (36) LEFRANK, E. Analysis of current heart valve prostheses
GRUNKEMEIER, G. Division of Cardiopulmonary Surgery, Univer-
LAMBERT, L. sity of Oregon Health Sciences Center;
STARR, A. St.Vincent Hospital,Portland,Oregon;
Fairfax Hospital,Falls Church,Virginia (1977)
- (37) LÜCK, J. Komplikationen nach prothetischem Klappenersatz
SCHWEPPE, D. Z.Kardiol. 66 (1977) 436
BOTH, A.
HAERTEN, K.
HERZER, J.A.
LOOGEN, F.
- (38) MAHL, G. Thrombembolische Komplikationen nach künstli-
chem Herzklappenersatz und ihre Therapie
Inaugural-Dissertation,I.Med.Klinik d.Univer-
sität München,Direktor: Prof.Dr.med.Herbert
Schwiegk (1974)
- (39) MOHNHAUPT, A. A comparative performance analysis of heart
AFFELD, K. valve prostheses
MOHNHAUPT, R. Chirurg.Klinik u.Poliklinik im Klinikum
BÜCHERL, E.S. Charlottenburg d. Freien Universität Berlin,
Spandauer Damm 130, D-1000 Berlin 19

- (40) NANDA, N.G. Mitral commissurotomy versus replacement
GRAMIAK, R. Circulation 51 (1975) 263
SHAH, P.M.
DE WEESE, J.A.
- (41) NITTER-HAUGE, S. Chronic intravascular hemolysis after aortic
SOMMERFELT, S.C. disc valve replacement
HALL, K.-V. British Heart J. 36 (1974) 781
FRÖYSAKER, T.
EFSKIND, L.
- (42) QUICK, A. Salicylate and bleeding: The Aspirin tolerance
test
Amer.J.Med.Sci. 252 (1966) 265
- (43) ROBERTS, D.L. Long term survival following aortic valve
DE WEESE, J.A. replacement
MAHONEY, E.B. Amer.Heart.J. 91 (1976) 311
YU, P.N.
- (44) ROE, B.B. Occluder disruption of the Wada-Cutter valve
FISHMAN, N.H. prosthesis
HUTCHINSON, J.C. The Annals of Thoracic Surgery 20 (1975) 256
GOODENOUGH, S.H.
- (45) ROSSI, N.P. Single valve replacement with the Beall mitral
KONGTAHWORN, C. prosthesis
EHRENHAFT, J.L. J.Thorac.Cardiovasc.Surg. 67 (1974) 83
- (46) SAWYER, P.N. Electron microscopy and physical chemistry
STANCZEWSKI, R. of healing in prosthetic heart valves, skirts
SRINIVASAN, S. and struts
STEMPAK, J.G. J.Thorac.Cardiovasc.Surg. 67 (1974) 24
KAMMLOTT, G.W.
- (47) SEIPEL, L. Langzeitergebnisse nach klappenerhaltenden
LOOGEN, F. Operationen
HAERTEN, K. Med.Welt 29 (1978) 488

- (48) SHAW, T.R.D.
GUNSTENSEN, J.
TURNER, R.W.D.
Sudden mechanical malfunction of Hammersmith
mitral valve prostheses due to wear of poly-
propylene
J.Thorac.Cardiovasc.Surg. 67 (1974) 579
- (49) SMITHWICK III., W.
KOUCHOUKOS, N.T.
KARP, R.B.
PACIFICO, A.D.
KIRKLIN, J.W.
Late stenosis of Starr-Edwards cloth-covered
prostheses
The Annals of Thorac.Surg. 20 (1975) 249
- (50) STAMBOLIS, CHR.
SCHWARZE, E.W.
HARKE, H.
NEMSMANN, B.
BERNHARD, A.
Lokale Gerinnselbildung am Björk-Shiley-Ventil
als Frühkomplikation des prothetischen Aorten-
klappenersatzes
Thoraxchirurgie 23 (1975) 160
- (51) STARR, A.
HERR, R.
WOOD, J.A.
Accumulated experience with the Starr-Edwards
prosthesis
aus: Prosthetic Heart Valves, Hrsg.: L.A.Brewer
Charles-C.-Thomas-Verlag,
Springfield, Illinois, USA (1969)
- (52) WALLACE, R.B.
Tissue valves
Amer.J.Cardiol. 35 (1975) 866
- (53) WINTER, T.C.
REIS, R.L.
GLANCY, L.
ROBERTS, W.C.
EPSTEIN, S.E.
MORROW, A.G.
Current status of the Starr-Edwards cloth-
covered prosthetic cardiac valves
Circulation 44, Suppl.1 (1972) 14
- (54) WUKASCH, D.C.
SANDIFORD, F.M.
REUL jr., G.J.
HALLMAN, G.L.
COOLEY, D.A.
Complications of cloth-covered prosthetic
valves: Results with a new mitral prosthesis
J.Thorac.Cardiovasc.Surg. 69 (1975) 107

Lebenslauf

Ich wurde am 16. März 1954 als Sohn des Arztes Horst Rolf Dadaniak und seiner Frau Ingrid in Remscheid geboren.

Von 1960 bis 1964 besuchte ich dort die Steinberger Volksschule bis zum vierten Schuljahr.

Von 1964 bis 1972 besuchte ich das staatlich neusprachliche Ernst-Moritz-Arndt-Gymnasium in Remscheid, wo ich im Mai 1972 die Reifeprüfung ablegte.

Im Wintersemester 1972 begann ich das Studium der Humanmedizin an der Universität Düsseldorf, das ich nach 13 Semestern im Mai 1979 mit Ablegen der Ärztlichen Prüfung ebenfalls in Düsseldorf beendete.

Seit dem 30. Juli 1979 versehe ich meinen Wehrdienst von 15 Monaten als Truppenarzt bei der Bundeswehr in Rheine.

